

بررسی سطح آنتی بادی ضد هپاتیت B در کارکنان واکسینه شده بیمارستان هاجر (س) شهرکرد، ۸۷-۱۳۸۶

کبری مختاریان^{۱*}، محسن یزدان پرست^{*}، رضا ترشیزی^{*}، دکتر ماندانا مغنی[‡]

*کارشناس ارشد/انگل شناسی - مرکز تحقیقات گیاهان دارویی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، **کارشناس آزمایشگاه - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ***کارشناس ارشد میکروب شناسی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، †استادیار گروه پاتولوژی - مرکز تحقیقات گیاهان دارویی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۸۷/۹/۱۰ تاریخ تایید: ۸۷/۱۱/۲۰

چکیده:

زمینه و هدف: ویروس هپاتیت B یکی از عوامل ایجاد کننده هپاتیت های ویروسی بوده و سیروز کبدی یکی از عوارض مهم آن می باشد. کارکنان بیمارستان یکی از گروه های پر خطر ابتلا به این بیماری می باشد که لزوم واکسیناسیون در آنها توصیه شده است. این مطالعه با هدف اندازه گیری سطح سرمی هپاتیت B در کارکنان بیمارستان هاجر (س)، انجام شد. روش بررسی: در این مطالعه توصیفی - تحلیلی، سطح آنتی بادی ویروس هپاتیت B در سرم ۲۵۷ نفر از کارکنان بیمارستان هاجر (س) شهرکرد در سال ۸۷-۱۳۸۶ که همگی واکسینه شده بودند با استفاده از تکنیک الایزا تعیین گردید. داده های بدست آمده به کمک آزمون های آماری کای دو تجزیه و تحلیل شد. یافته ها: از ۲۵۷ نفر مورد بررسی، ۲۱ نفر (۸/۲٪) فاقد ایمنی، ۸۵ نفر (۳۳٪) ایمنی نسبی و ۱۵۱ نفر (۵۸/۸٪) ایمنی کامل داشتند. در افراد واکسینه شده بین سطح ایمنی و مدت زمان سپری شدن از آخرین نوبت واکسیناسیون ارتباط معنی داری بدست آمد ($P < 0/05$). نتیجه گیری: ایمنی و کارایی واکسن در پرسنل بیمارستان نسبتاً خوب بوده و حداکثر زمان ایمنی مناسب ایجاد شده پنج سال می باشد.

واژه های کلیدی: آنتی بادی، هپاتیت B، کارکنان بیمارستان، واکسیناسیون.

مقدمه:

آنتی ژن (HBsAB) ۱-۲ ماه پس از شروع زردی و حداکثر ۶ ماه پس از شروع عفونت در سرم ایجاد می گردد. این آنتی بادی تا مدت نامحدودی باقی می ماند و حداکثر سطح سرمی آن ۱-۲ ماه پس از آخرین نوبت واکسیناسیون است (۳). پس از ایمن سازی با ویروس هپاتیت B، HBsAb تنها شاخص سروزولوژیکی است که در سرم ایجاد می گردد و مشخص نیست که دقیقاً تا چه مدتی مصونیت ایجاد می کند (۴،۳). به منظور ایمنیزاسیون تزریق سه دوز واکسن داخل عضله دلتوئید در زمان صفر، ۱ و ۶ ماه توصیه می گردد. دو نوع واکسن هپاتیت B موجود

ویروس هپاتیت B یکی از مشکلات مهم بهداشت عمومی در سراسر دنیا است. حدود ۳۵۰ میلیون نفر از ساکنین جهان به صورت مزمن ناقل این ویروس بوده که ۲۵-۳۰ درصد آنها به دلیل عوارض عفونت جان خود را از دست می دهند (۱). میزان شیوع هپاتیت مزمن در حدود ۸-۲ درصد است (۲). پس از آلودگی با این ویروس، اولین شاخص تشخیصی که در سرم قابل شناسایی است آنتی ژن سطحی ویروس (HBs Ag) می باشد. این آنتی ژن در سطح پوشش ویرون است، که مهمترین آنتی ژن سطحی ویروس از نظر ایجاد ایمنی علیه این عفونت است. آنتی بادی اختصاصی این

^۱ نویسنده مسئول: شهرکرد- خیابان پرستار- بیمارستان هاجر- تلفن: ۲۲۲۰۰۱۶-۰۳۸۱، E-mail: k.mokhtaria@yahoo.com

۹۸/۵ و ویژگی ۹۹ درصد در آزمایشگاه هاجر^(س) تعیین گردید. پس از تکمیل یافته های فوق ارتباط بین متغیرها با استفاده از آزمون کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها :

از ۲۵۷ نفری که سطح آنتی بادی آنها تعیین شد، همگی (۱۰۰٪) واکسینه شده بودند، از این تعداد ۱۶۰ نفر زن (۶۲/۳٪) و ۹۷ مرد (۳۷/۷٪) بودند. ۲۱ نفر (۸/۲٪) آنها غیر ایمن، ۸۵ نفر (۳۳٪) ایمنی نسبی و ۱۵۱ نفر (۵۸/۸٪) ایمنی کامل داشتند. ۲۲۱ نفر (۸۶٪) ۵ سال و یا کمتر از آخرین نوبت واکسیناسیون آنها می گذشت، ۳۶ نفر (۱۴٪) بیش از ۵ سال از آخرین نوبت واکسیناسیون آنها می گذشت. ۱۵۱ نفری که ایمنی کامل داشتند، ۱۸/۸ درصد مرد و ۸۰/۵ درصد زن بودند. ایمنی نسبی در زنان ۶۱ نفر (۲۳/۷٪) و در مردان ۲۴ نفر (۹/۳٪)، عدم ایمنی در زنان ۱۳ نفر (۵/۰۵٪) در مردان ۸ نفر (۳/۱٪) بدست آمد.

در ۶۵ درصد افراد واکسینه شده با گذشت زمانی کمتر از ۵ سال از آخرین نوبت واکسن ایمنی کامل وجود داشت در حالی که در ۱۶/۷ درصد افراد با سابقه بیش از ۵ سال از واکسیناسیون آنها ایمنی کامل بوده است و در ۳۱/۷ درصد افراد واکسینه شده با گذشت زمانی ۵ سال یا کمتر از آخرین نوبت واکسن آنها ایمنی نسبی و ۲/۷ درصد غیر ایمن بوده اند و ۸۳/۳ درصد افراد با سابقه بیش از ۵ سال از واکسیناسیون آنها ایمنی نسبی یا غیر ایمن بوده اند. تیتراژ آنتی بادی افراد با مدت زمانی که از واکسیناسیون می گذرد ارتباط معنی داری را نشان داد ($P < 0.05$).

سابقه شغلی کارکنان با تیتراژ آنتی بادی هپاتیت B ارتباط معنی داری را نشان داد ($P < 0.05$). بدین معنی که افراد با سابقه شغلی پایین تر از ۱۰ سال به دلیل واکسیناسیون و تکمیل دوز واکسیناسیون خود از تیتراژ آنتی بادی هپاتیت B بالایی برخوردار بودند. سن افراد نیز ارتباط معنی داری را با تیتراژ آنتی بادی نشان داد

می باشد: واکسن Recombivax HB که شامل ۱۰ میکروگرم آنتی ژن و واکسن Engerix-B که شامل ۲۰ میکروگرم آنتی ژن است. واکسن نوع اول بسیار مؤثر بوده و اثرات جانبی آن نیز کمتر است. این واکسن برای گروه پر خطر مثل کارکنان مراکز درمانی، پزشکان، دانشجویان پزشکی، جراحان، دندانپزشکان و بیماران دیالیزی توصیه شده است. دوز واکسیناسیون هر دو نوع با توجه به سن افراد و سیستم ایمنی افراد متغیر است (۵). پاسخ آنتی بادی پس از واکسیناسیون در سرم افراد به سه صورت ۱- گروه ایمن (سطح آنتی بادی بیشتر از ۱۰۰ IU/ml)، ۲- ایمنی نسبی (سطح آنتی بادی بین ۱۰-۱۰۰ IU/ml) ۳- فاقد ایمنی (سطح آنتی بادی کمتر از ۱۰ IU/ml) ظاهر می شود (۳). به طور معمول تزریق یاد آور توصیه نمی شود مگر در افراد با ضعف ایمنی، افراد همودیالیزی و افرادی که در تماس مکرر با ویروس هستند به شرطی که سطح آنتی بادی سرمی سالانه آنها کمتر از ۱۰ IU/ml باشد (۶). با توجه به شیوع بالای Needle stick شدن در بیمارستان که منجر به دریافت بی مورد واکسن و ایمنوگلوبولین می گردد، بر آن شدیم تا سطح آنتی بادی هپاتیت B را در کارکنان بیمارستان هاجر^(س) اندازه گیری نماییم.

روش بررسی:

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی که در سال ۸۷-۱۳۸۶ بر روی ۲۵۷ نفر از کارکنان رادیولوژی، آزمایشگاه، پزشکان و پرستاران بیمارستان آموزشی، درمانی هاجر^(س) شهرکرد که قبلاً واکسن هپاتیت دریافت کرده بودند انجام شد. برای کلیه افراد پرسشنامه ای ساختاری شامل: سن، جنس، تاریخ واکسیناسیون، مواجهه داشتن یا نداشتن با بیمار مبتلا به هپاتیت، وضعیت تاهل و غیره تکمیل شد. پس از دریافت ۵ سی سی خون و جداسازی سرم آن از کلیه نمونه های مورد مطالعه، سطح آنتی بادی هپاتیت B توسط کیت الایزا (مگا ساخت کشور آمریکا) با حساسیت

($P < 0.05$). طوری که در سنین پایین تر بیشترین میزان پاسخ سرمی به واکسن به دست آمد.

بحث:

در این مطالعه از ۲۵۷ نفر، ۱۵۱ نفر (۵۸/۸٪) افراد ایمنی کامل داشتند. از آنجایی که کارکنان بیمارستان از گروه افراد در معرض خطر ابتلا به بسیاری بیماری ها به خصوص هپاتیت B می باشند، اقدامات پیشگیری از جمله واکسیناسیون از اهمیت خاصی برخوردار است و در حال حاضر توصیه می شود که ۳ ماه بعد از دریافت آخرین نوبت واکسن، سطح HBsAb در آنها تعیین گردد و در مواردی که سطح آن کمتر از ۱۰ واحد باشد، یک دوره کامل واکسیناسیون با دوز دو برابر دریافت کنند (۵،۴،۳).

در مطالعات مختلف، میزان موثر بودن واکسن، متفاوت گزارش شده است. در مطالعه هروی در کاشان که بر روی ۱۲۸ نفر از پرسنل درمانی انجام شد میزان تاثیر واکسن ۸۲/۲ درصد گزارش گردید (۱۹). در مطالعه شریفی در یزد که بر روی ۲۷۲ نفر از پرسنل درمانی انجام شد میزان تاثیر واکسن ۵۸/۸ درصد گزارش گردید (۷). در مطالعه حاجی باقری در سمنان میزان تاثیر واکسن در ۱۰۰ نفر از پرسنل مورد مطالعه، ۶۷ درصد بدست آمد (۸). در مطالعه بابا محمودی در قائم شهر که بر روی ۱۸۳ نفر از پرسنل پرستاری انجام شد، میزان تاثیر واکسن را ۸۶ درصد گزارش کرد (۹). خاکی در مطالعه ای در سال ۱۳۸۳ ایمن زایی واکسن را بر روی پرسنل گروه پزشکی بروجرد ۹۰ درصد ارزیابی کرد (۱۰). سالاری در مطالعه روی پرسنل درمانی بیمارستان بقیه اله (عج) تهران انجام شد ۶۰ درصد ایمنی کامل را گزارش کرد (۱۱).

عوامل متعددی در میزان تاثیر واکسن هپاتیت B دخالت دارند، از جمله آنها فاکتورهایی مانند چاقی، سن، عوامل ایمنولوژیک، ساختار ژنتیکی، بیماری های زمینه ای، تفاوت های موجود بین واکسن ها و بلاخره محل و روش تزریق واکسن می باشد (۱۳). میزان پاسخ

دهی به واکسن در افراد چاق، سیگاری و افرادی که اختلال اکتسابی یا مادرزادی در سیستم ایمنی دارند، کمتر است (۱۴،۱۳). روش تزریق نیز ممکن است در میزان پاسخ دهی به واکسن تاثیر گذار باشد، تزریق داخل باسن، سن بالای ۵۰ سال و یخ زدگی واکسن نیز، میزان پاسخ دهی و تولید آنتی بادی را کاهش می دهد (۱۵،۱۲). تفاوت در پاسخ آنتی بادی در مطالعه ما با مطالعات دیگران ممکن است به علت نوع کیت مصرفی، تفاوت ژنتیکی افراد مورد مطالعه، تفاوت جغرافیایی و منطقه ای یا روش نگهداری واکسن باشد.

در مطالعه ما بین سن افراد واکسینه شده و میزان تاثیر واکسن رابطه معنی داری مشاهده شد. در مطالعه Lok و همکاران سن به عنوان عامل مؤثر در تعیین میزان پاسخ به واکسن HBV تلقی شده است به طوری که در سنین پایین تر بیشترین میزان پاسخ سرمی به واکسن بدست آمده است، با افزایش سن تیتراژ آنتی بادی کاهش می یابد که در دهه چهارم میزان پاسخ دهی به ۸۶ درصد و در دهه ششم به ۴۷ درصد می رسد (۱۶).

در مطالعه ما پاسخ سرمی آنتی بادی در مردان پایین تر (۱۸/۸٪) از زنان (۸۰/۲٪) بدست آمد، با توجه به اینکه زنان در مطالعه ما بیشتر از مردان بودند، از نظر آماری نمی توان کار آیی واکسن را در مورد دو جنس مرد یا زن بیان کرد. در مطالعه Shaw و Minana میزان پاسخ سرمی در مردان پایین تر از زنان بوده است (۱۸،۱۷). ولی در مطالعه هروی میزان پاسخ به درمان در مردان و زنان ارتباط معنی داری بدست نیامده است (۱۹). در مطالعه Victoria در آمریکا میزان پاسخ به واکسن در مردان ۷۶ درصد و در زنان ۸۶ درصد بدست آمده است، کاهش میزان پاسخ دهی در مردان به دلیل سیگاری بودن و توده عضلانی آنها بوده است (۲۰). در مطالعه ای مشابه مطالعه ما در پرتغال سطح ایمنی در مردان ۸۷ درصد و در زنان ۹۵ درصد بدست آمده است (۲۱).

در مطالعه ما سطح سرمی آنتی بادی و مدت

زمان گذشته از آخرین دوز واکسن ارتباط معنی داری مشاهده شد، در مطالعه هروی نیز نتایج مشابه مطالعه ما بدست آمده است (۱۹). در مطالعه شریفی تاثیر واکسن در کسانی که کمتر از یک سال از آخرین واکسن آنها می گذشت ۸۰/۲ درصد و در افرادی که بیش از ۳ سال از واکسیناسیون فاصله داشت ۱۹/۶ درصد به دست آمد که نشان می دهد با گذشت زمان سطح سرمی آنتی بادی به طور معنی داری کاهش می یابد (۷).

در مطالعه ما با گذشت ۵ سال یا کمتر از آخرین نوبت واکسن، سطح ایمنی افراد حدود ۸۲ درصد است و با گذشت بیش از ۵ سال از آخرین نوبت واکسیناسیون سطح آنتی بادی محافظ در حد غیر قابل قبول قرار گرفته بود، با توجه به این نتایج و دستورالعمل هایی که مرکز EPI (Expanded program on immunization) در ایران اعلام کرده است زمان مناسب برای تجدید واکسیناسیون ۵ سال می باشد و به نظر می رسد زمان ۵ سال برای جلوگیری از عوارض هپاتیت مناسب باشد (۶).

ولی در مورد این زمان در کشورهای دیگر اتفاق نظر وجود ندارد، مطالعات Minana و دیگران این زمان را ۹ سال بعد از دریافت آخرین نوبت واکسن پیشنهاد نموده اند (۱۷، ۱۸). دلیل این تفاوت ها در

مطالعات مختلف به درستی مشخص نیست، شاید علت تفاوت، دوز واکسن دریافتی یا تفاوت های ایمنولوژیکی در افراد یا بیماران مختلف باشد (۱۷).

در مطالعه ما افراد با سابقه شغلی کمتر از ۱۰ سال از ایمنی زایی بالاتری برخوردار بودند. در مطالعه سالاری (۱۱) و هروی (۱۹) نتایجی مشابه مطالعه ما بدست آوردند. اختلاف معنی دار بین سطح ایمنی و میانگین سابقه شغلی افراد گویای این واقعیت است که افراد شاغل در مراکز درمانی نسبت به بیماری هپاتیت و عوارض حاصل از آن آشنایی داشته و به دلیل حساسیت موضوع، نسبت به واکسیناسیون و بالا بردن سطح ایمنی بدن خود در برابر این بیماری اقدام می کنند.

نتیجه گیری:

با توجه به اینکه حدود ۸ درصد افراد فاقد ایمنی هستند، کارآیی واکسن نسبتاً خوب بوده و حداکثر زمان ایمنی مناسب ایجاد شده، پنج سال می باشد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از دکتر رویا حبیبیان و دکتر علی کریمی که در جمع آوری اطلاعات همکاری داشته اند، کمال تشکر را دارد.

منابع:

1. CDC. Transmission of hepatitis B virus among persons undergoing blood glucose monitoring in long term care facilities Mississippi, North Carolina, and Los Angeles County, California, 2003-2004. MMWR. 2005; 54: 220-23.
2. Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. Int J Med Sci. 2005; 2(1): 50-57.
3. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. Philadelphia: McGraw Hill, 2005; p: 1822-34.
4. Margaret J, Koziel A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: Mandell Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2005. 1864-90.
5. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute viral hepatitis. Postgrad Med J. 2001; 77: 498-505.
6. Expanded Program on Immunization (EPI). Immunization Schedule. 6th ed. Med J. Islamic Republic of Iran. 2005. 17-18.

7. Sharifi MR, Ghoraishian SM. [Evaluation of hepatitis B vaccination among personnel of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences Journal of Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 1997; 1(5): 10-14.]Persian
8. Haji Bagheri K, Rahimi A, Mansoorifar Sh. [Measurement of serum antibody against hepatitis B virus surface antigen (Anti HBs Ab) in vaccinated employees of Tohid hospital in Sanandaj. Sci J Kurdistan Univ Med Sci. 2001; 20(5): 27-29.]Persian
9. Babamohmudi F. [Evaluation of hepatitis B antibody (HBs) levels in nursing staff of Gaemshahr Razi Hospital and it's variation with duration of immunity post HB vaccination. J Mazandaran Univ Med Sci. 2000; 27(10): 48-52.]Persian
10. Khaki M, Ghavamian M. [The evaluation of recombinant HBS. Ag vaccine immunity in vaccinated medical group and hospital personnel in Borujerd. Rahavard Danesh, (J Arak Univ Med Sci.) 2004; 8(4): 9-14.]Persian
11. Salari MM, Alavian SM, Tadrissi SD, Karimi AA, Sadeghian HA, Asadzandi M, et al. [A study of vaccination coverage and immunity to hepatitis B in health and treatment sector personnel. Kowsar Med J. 2006; 4(11): 343-52.]Persian
12. Gango E, Silva Red C, Feli VE. Comparative study on the identification of occupational risks for nursing workers at 2 basic health units of the municipality of Sao Paulo. Rev ESC Enferm VSP. 2002 Mar; 36(1): 18-24.
13. Kawai H, Stephen M. Acute viral hepatitis. In: Kawai H, Stephen M. Mandell Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone. 2005; p: 1674-75.
14. Zuckerman JN, Zuckerman AJ, Symington I, Du W, Williams A. Evaluation of a new hepatitis B triple-antigen vaccine in inadequate responders to current vaccines. Hepatology. 2001 Oct; 34(4 Pt 1): 798-802.
15. Sherlock S, Dooley J. Viral hepatitis in diseases of the liver and biliary system, 10th ed. New York: Blackwell Science. 1997; p: 281-3.
16. Lok AS, Lai CL, Wu PC. Prevalence of isolated antibody to hepatitis B core antigen in an area endemic for hepatitis B virus infection: implications in hepatitis B vaccination programs. Hepatology. 1988 Jul-Aug; 8(4): 766-70.
17. Shaw FE Jr, Guess HA, Roets JM, Mohr FE, Coleman PJ, Mandel EJ, et al. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. Vaccine. 1989 Oct; 7(5): 425-30.
18. Minana JS, Ganuza MG, Millan PF, Fernandez MP. Hepatitis B vaccine immunoresponsiveness in adolescents: a revaccination proposal after primary vaccination. Vaccine. 1996; 14(2): 103-6.
19. Momen Heravi M, Sharif AR, Moosavi SGh. [A Evaluation of anti-HBs antibody in vaccinated persons of Beheshti Hospital in Kashan. Feyz (Kashan Univ Med Sci J). 2006; 37(10): 11-14.]Persian
20. Taylor VM, Choe JH, Yasui Y, Li L, Burke N, Jackson JC. Hepatitis B awareness, testing, and knowledge among Vietnamese American men and women. J Community Health. 2005 Dec; 30(6): 477-90.
21. Marinho RT, Moura MC, Pedro M, Ramalho FJ, Velosa JF. Hepatitis B vaccination in hospital personnel and medical students. J Clin Gastroenterol. 1999 Jun; 28(4): 317-22.